

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1936

THÈSE

N°

640

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Paul DESSEIGNE

Né le 29 Juillet 1907, à Roanne (Loire).

Contribution à l'étude du traitement des
Polyarthrites rhumatismales chroniques
par
la Tuberculine associée aux sels d'or

Président : M. BEZANÇON, Professeur.

PARIS

JOUVE & C^{ie}, EDITEURS

15, Rue Racine, 15

1936

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1936

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Paul DESSEIGNE

Né le 29 Juillet 1907, à Roanne (Loire).

Contribution à l'étude du traitement des
Polyarthrites rhumatismales chroniques
par
la Tuberculine associée aux sels d'or

Président : M. BEZANÇON, Professeur.

PARIS

JOUVE & C^{ie}, EDITEURS

15, Rue Racine, 15

1936

I. — PROFESSEURS

Anatomie	MM.
Physiologie	ROUVIERE.
Physique médicale	Léon BINET.
Chimie médicale	STROHL.
Bactériologie	DESGREZ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	Robert DEBRÉ.
Pathologie médicale et générale.	BRUMPT.
Pathologie chirurgicale	BAUDOUIN.
Anatomie pathologique	CHEVASSU.
Histologie	ROUSSY.
Pharmacologie et matière médicale	CHAMPY.
Thérapeutique	TIFFENEAU.
Hygiène et médecine préventive	HARVIER.
Médecine légale	TANON.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	BALTHAZARD.
Pathologie expérimentale et comparée	LAIGNEL-LAVASTINE.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	FIESSINGER.
	Maurice VILLARET.
Clinique médicale	LOEPER.
	CARNOT.
	CLERC.
	Marcel LABBE.
	LEREBOULLET.
	NOBECOURT.
Hygiène et clinique de la première enfance	H. CLAUDE.
Clinique des maladies des enfants	GOUGEROT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	GUILLAIN.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	LEMIERRE.
Clinique des maladies du système nerveux	CUNÉO.
Clinique des maladies infectieuses	GOSSET.
Clinique chirurgicale	GRÉGOIRE.
	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	MARION.
	BRINDEAU.
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	MOCQUOT.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBREDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT.
Clinique de la Tuberculose	BEZANÇON.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
	HOVELACQUE.
Professeurs sans chaire	MULON.
	OLIVIER.
	VERNE.

II. — AGREGES EN EXERCICE

MM.	MM.
BENARD (Henri) Pathologie médicale.	GALLIARD Parasitologie.
BERNARD (Étienne) Pathologie médicale.	GASTINEL Bactériologie.
BEZANÇON	DE GAUDART D'ALLAINES. Pathologie chirurgicale.
(Justin)Hydrologie.	GAYET Physiologie.
BOULIN Pathologie médicale.	GIROUD Histologie.
BULLIARD Histologie.	HAGUENAU .. Pathologie médicale.
CATHALA Pathologie médicale.	HALPHEN Oto-rhino-laryngologie.
CHEVALLIER . Pathologie médicale.	HAZARD Pharmacologie.
DOGNON Physique.	HUGUENIN ... Anatomie pathologique.
FEY Urologie.	JOANNON ... Hygiène.



II. — AGREGES EN EXERCICE (Suite).

MM.
 LABBÉ (Henri) . Chimie biologique.
 LACOMME Obstétrique.
 LANTUEJOUL . Obstétrique.
 LAROCHE (Guy) Pathologie médicale.
 LEMAIRE Pathologie expérimentale.
 LEVEUF Pathologie chirurgicale.
 M^{lle} J. LÉVY . Pharmacologie.
 LÉVY-VALENSI. Neurologie et Psychiatrie.
 MOREAU Pathologie médicale.
 MOULONGUET. Pathologie chirurgicale.
 MOUQUIN Pathologie médicale.
 OBERLING ... Anatomie pathologique.

MM.
 PETIT-DUTAILLIS .. Pathologie chirurgicale.
 PIÉDELIÈVRE . Médecine légale.
 PORTES Obstétrique.
 RICHET Physiologie.
 SANNIÉ Chimie biologique.
 SÈNÈQUE Pathologie chirurgicale.
 TROISIER Pathologie expérimentale.
 TURPIN Pathologie médicale.
 VIGNES Obstétrique.
 WILMOTH Pathologie chirurgicale.

III. — AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE pour le service des examens

MM.
 ALGLAVE Pathologie chirurgicale.
 BUSQUET Pharmacologie.
 CHAILLEY-BERT Physiologie.

MM.
 LEROUX Anatomie pathologique.
 NEVEU-LEMAIRE Parasitologie.

IV. — AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE à titre permanent

MM.
 ABRAMI.
 ALAJOUANINE.
 AUBERTIN.
 BRULÉ.
 CHABROL.
 CHIRAY.
 DONZELOT.
 DUVOIR.
 HARVIER.
 LIAN.
 PASTEUR VAL-
 LERY-RADOT.
 SÉZARY.

Clinique médicale.

MM.
 BASSET.
 BROCC.
 CADENAT.
 GATELLIER.
 HEITZ-BOYER.
 MOURE.
 QUENU.
 SCHWARTZ.
 VELTER.

Clinique chirurgicale

MM.
 ECALLE.
 GUENIOT.
 LE LORIER.
 LEVY-SOLAL.
 METZGER.

Clinique obstétricale.

V. — CHARGES DE COURS

MM.
 CHAILLEY-BERT, agrégé Education physique.
 LEDOUX-LEBARD Radiologie clinique.
 WEIL-HALLÉ Puériculture.
 RUPPE Stomatologie.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

A LA MEMOIRE DE MON PERE ET DE MA MERE

A MON FRERE

A MES PARENTS

A MES AMIS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR BEZANÇON

Professeur de Clinique de la Tuberculose
à la Faculté de Médecine de Paris.
Membre de l'Académie de Médecine.
Membre de l'Hôpital Laënnec.

*Qui a bien voulu nous faire le grand
honneur de présider cette thèse.*

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

Stage :

MONSIEUR LE PROFESSEUR ACHARD

MONSIEUR LE PROFESSEUR LEJARS (in memoriam)

Externat :

MONSIEUR LE DOCTEUR BELIARD

MONSIEUR LE DOCTEUR STEVENIN

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ MOREAU

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ H. BENARD

MONSIEUR LE PROFESSEUR TERRIEN

*Qui nous ont accueilli avec la plus
grande bienveillance dans leurs ser-
vices.*

*En souvenir des années que nous
avons passées auprès d'eux.*

*Notre hommage de respectueuse
et profonde gratitude.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR PIETKIEWICZ

Stomatologiste des Hôpitaux.

*Auprès de qui nous avons trouvé
l'appui le plus bienveillant.*

*En témoignage de nos sentiments
fidèlement reconnaissants.*

AUX DOCTEURS

DE SEZE, HAMBURGER, médecins des Hôpitaux,
VILENSKI, CHATELLIER, Stomatologistes des Hô-
pitaux,

MERVILLE, AZOULAY, Assistants des Hôpitaux,
CHATEAU, Professeur à l'Ecole de Stomatologie.

A MES MAITRES

DE L'ECOLE ODONTOTECHNIQUE

Hommage de notre gratitude.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR E. SERGENT

Professeur de Clinique propédeutique
à la Faculté de Médecine de Paris.
Membre de l'Académie de Médecine.
Médecin de l'Hôpital Broussais-La Charité.

*Qui nous a permis de recueillir
dans son Service quelques-unes de
nos observations.*

*En hommage de respectueux dé-
vouement.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR J. TINEL

Médecin des Hôpitaux de Paris.
Médecin de l'Hôpital La Rochefoucault.

*Qui nous a accueilli si aimablement
dans son service et dont nous avons
pu apprécier l'inépuisable bonté.*

*Qu'il veuille trouver ici l'expres-
sion de notre respectueux attache-
ment.*

INTRODUCTION

Dans le renouvellement nosographique du rhumatisme chronique auquel nous assistons depuis quelques années, l'importance de l'étiologie tuberculeuse sur laquelle insistent de plus en plus tous les rhumatologues, devait remettre en honneur les thérapeutiques dites spécifiques et les divers antigènes tuberculeux dont la tuberculine.

Certes la thérapeutique par les antigènes spécifiques est connue et appliquée depuis fort longtemps dans les lésions ostéo-articulaires tuberculeuses.

La tuberculinothérapie, notamment, fut dès la découverte de R. KOCH, utilisée dans la cure des tuberculoses osseuses, avec le même engouement que pour celle des lésions pulmonaires. On sait les désastres auxquels aboutirent dans ces derniers cas, les médecins de l'époque. Poussée évolutive, hémoptysie, méningite, etc... étaient la conséquence de l'application de cette thérapeutique encore maladroitement maniée et dont les indications n'étaient pas posées avec toute la justesse désirable.

Mais dans les tuberculoses ostéo-articulaires, l'action de la tuberculine s'avéra plus heureuse et dans les sanatoria (surtout suisses et allemands) elle est toujours utilisée, associée à l'héliothérapie.

Il ne semble pas cependant que les résultats de la tuberculinothérapie du rhumatisme chronique (dans ses formes infectieuses évidemment) aient été souvent signalés dans la littérature médicale de ces dernières années.

Il nous a paru intéressant d'étudier son association avec une chimiothérapie qui a aujourd'hui largement fait ses preuves : l'aurothérapie. Ce sont nos constatations faites dans les services de M. le Professeur SERGENT à l'Hôpital Broussais, et de Monsieur le docteur TINEL à l'hôpital de la Rochefoucauld que nous voudrions rapporter et commenter ici.

La question des rhumatismes chroniques était en 1915 si confuse, que M. SIREDEY la comparait à l'état des affections respiratoires avant LAËNNEC. Un dogme prévalait alors dans le public : le rhumatisme, les « douleurs » était une affection qui ne tuait pas, mais que rien n'améliorait, il fallait vivre avec lui. Il faut bien dire que ce préjugé était trop souvent entretenu par le médecin qui voyait là une porte de sortie facile à une maladie confuse en elle-même ou rendue telle par des examens qui nous paraissent aujourd'hui incomplets. Au regard de la thérapeutique, nos devanciers le considérait comme « l'opprobe de la médecine ».

Il semble que nous pouvons à l'heure actuelle faire appel de ces jugements. Mais avant de préciser la thérapeutique que nous avons utilisée, nous rapporterons quelques unes de nos observations.

OBSERVATION I.

Madame Mors..., 54 ans :

Entrée dans le service de M. le docteur TINEL à l'hôpital de la Rochefoucauld en octobre 1934 pour une polyarthrite progressive symétrique déformante, avec grosse atrophie.

Antécédents héréditaires : Mère morte à 42 ans d'accident. Père mort à 82 ans, non rhumatisant. Grand'mère maternelle et oncle (du côté maternel) atteints de rhumatisme. Un de ses frères est mort tuberculeux à 35 ans. Son mari se porte bien (57 ans). Une de ses filles est morte à 7 ans de scarlatine. Rien d'autre de particulier à signaler.

Histoire de la maladie : Bien portante jusqu'à 50 ans. Début de son affection rhumatismale il y a quatre ans par la main gauche. 3 mois après, prise des poignets; syndrome surtout douloureux, peu de modifications locales. Puis atteinte des deux coudes. Douleurs dans les muscles des bras. Déjà quelques douleurs apparaissaient dans les jambes et la malade commence à éprouver une certaine difficulté de la marche.

Pendant deux ans, état stationnaire. Syndrome surtout algique, évoluant par poussées, presque toujours symétriques sans grosse modification articulaire.

Il y a deux ans, apparition des déformations au niveau des doigts et des poignets. Gonflement, rougeur et douleur au niveau des articulations évoluent par poussées; l'atrophie musculaire commence à apparaître.

Il y a un an, apparition de douleurs lombaires et dorsales. Depuis six mois, la malade très fatiguée est alitée.

Actuellement : La malade a une énorme difficulté à marcher. Elle ne peut s'asseoir.

EXAMEN DES DIVERSES ARTICULATIONS.

Hanches : Mouvements passifs assez libres, mais très douloureux dans les positions extrêmes. Pas de craquement, pas de déformation apparente.

Genoux : Gros, tuméfiés. Augmentation de la température locale. Craquements. Mouvements très douloureux. A la palpation, les interlignes articulaires sont très douloureux, ainsi que les attaches ligamento-musculaires.

Cous de Pied : Moins atteints que les genoux. Peu déformés, douleurs vives à la mobilisation. Chaleur locale augmentée.

Orteils : Peu atteints. Pas de déformation.

Epaules : Peu déformées. Limitation de l'abduction surtout à l'épaule gauche.

Coudes : Peu déformés, pas douloureux.

Poignets : Mouvements très douloureux. Grosses déformations.

Doigts des mains : Ce sont eux qui sont surtout at-

teints. Les doigts sont déjetés sur le bord cubital. Les 2^e et 3^e articulations métacarpo-phalangiennes des deux côtés sont gonflées, déformées, la température locale y est fortement augmentée.

A droite : Les trois derniers doigts sont en demi-flexion. Il est impossible de les redresser.

A gauche : L'extension est à peu près normale. La flexion est plus limitée qu'à droite.

En même temps que ces déformations, on est frappé par une grosse atrophie musculaire, prédominant aux membres supérieurs, aux mains, sur les éminences thenar et hypothenar. Elle est plus marquée au membre supérieur droit et sur le bord cubital.

La peau est amincie, luisante, pâle, surtout aux extrémités distales.

L'atrophie est telle, l'état général si touché qu'on a pu penser, en ville, au diagnostic de sclérose latérale amyotrophique.

L'examen complet donne peu de renseignements. Intégrité complète du système nerveux. Foie, cœur et poumons normaux.

K. Ambard = 0,09.

Formule et numération sanguines : Hémoglobine 80 %

Globules rouges 4.160.000

— blancs 6.600

Poly. Neutro 74 %

— Baso 1 %

— Eosino 1 %

Moyens Mono 15 %

Lymphocytes	3 %
Transitions	4 %
Promyelocytes	1 %
Metamyelocytes	1 %

La cuti réaction à la tuberculine est faiblement positive.

La malade a reçu de multiples traitements (soufre, iode, thorium X, radiothérapie, sels d'or). Rien ne l'avait améliorée. L'évolution se poursuivait avec aggravation progressive.

Les débuts du traitement pendant un mois furent assez pénibles. A partir de ce moment, progrès très rapides, surprenants, même, et la thérapeutique est parfaitement supportée. Six mois après, amélioration extraordinaire. La malade qui était alitée depuis plusieurs mois, infirme, amaigrie, peut marcher sans canne et vaquer à ses occupations domestiques. Elle a repris 14 kilos. L'amyotrophie a presque disparu. Les articulations ont repris à peu près leur jeu normal; elles sont indolores et si l'on voit encore une certaine déformation, l'état de la malade est vraiment transformé et l'on peut presque parler de guérison.

OBSERVATION II.

Madame Lafa..., âgée de 26 ans, entre dans le service de M. le Professeur SERGENT, à l'Hôpital Broussais, salle Potain, N° 17, envoyée au Dr PATTE, chef de clinique du service par son médecin M. le Dr NAU-

DIÈRE avec le diagnostic de Rhumatisme chronique.

Elle aurait eu une crise de rhumatisme articulaire aigu à l'âge de 16 ans qui l'aurait maintenue au lit complètement « ankylosée » pendant trois mois. Amaigrissement de 20 kilos. Médication salicylée. Pas de complications cardiaques.

Elle a recommencé à souffrir de ses articulations il y a cinq ans; à la suite d'une entorse (?) prétend elle. Mais c'est surtout un an après la naissance de son enfant, il y a trois ans, que son syndrome rhumatismal se précise. Elle souffre d'abord de la main droite, des genoux, des chevilles. D'abord à droite puis à gauche, des déformations apparaissent.

Les articulations gonflent, surtout celles des doigts. Evolution progressive par petites crises, sans grosses poussées de température, retentissant peu sur l'état général mais gênant considérablement la malade. Il n'y a aucun rapport entre les crises et les changements de saisons, de temps, les écarts de régime ou les épisodes physiologiques de sa vie génitale.

A l'examen : On constate un gonflement des articulations des doigts et du poignet, prédominant sur les 2^e et 3^e doigts des deux mains, sans déviation latérale. Gonflement plus net au niveau de l'articulation métacarpo-phalangienne du 1^{er} doigt de la main gauche.

Pas de rougeur. Douleurs vives à la mobilisation. Le pied droit est complètement ankylosé. Les autres articulations : genoux, coudes, épaules, ne sont pas déformées, seulement douloureuses par intermit-
tences.

On ne sent aucun choc hydarthrosique à l'examen des diverses articulations.

L'examen général montre une certaine tendance à l'obésité; le système pileux est anormalement développé surtout au niveau des sourcils. Sueurs abondantes, pas de troubles trophiques de la peau et des phanères. Il n'y a pas de fièvre.

Dans ses antécédents, rien de particulier à signaler.

Réglée à 13 ans, elle l'a toujours été depuis. Pas d'antécédents bacillaires chez elle et dans sa famille. De même pas d'antécédents rhumatismaux, migraineux ou uricémiques. Son mari est bien portant. Son enfant âgé de 4 ans est en excellent état de santé.

Divers examens de laboratoire ont été pratiqués:

Formule sanguine :	Globules rouges	4.820.000
	Globules blancs	10.400
	Poly neutro	76 %
	Poly Eosi	3 %
	Lympho	8 %
	Moyens Mono	5 %
	Grands Mono	8 %

Calcémie : 97,2 mgr. 0/00

B. W. — Hecht : négatifs

Réactions de Kahn et de Meinicke négatives.

Une radiographie des deux mains montre deux géodes de décalcification bien limitées, une à la base de la première phalange du 1^{er} doigt gauche, l'autre à la base de la 1^{re} phalange du deuxième doigt droit, lésions destructives indiquant vraisemblablement un

processus d'ulcération (?) n'affleurant pas les surfaces articulaires.

La malade a subi bien des thérapeutiques sans résultat : médication salicytée sous toutes ses formes, iode et iodures, séti, saliserum, piperazine, etc...

Médication salicylée sous toutes ses formes.

Une cuti réaction pratiquée dans le service est négative.

La malade est mise au traitement par une forme iodée (iodaseptine intraveineuse, 1 gr. 50 tous les jours).

Tous les deux jours, injection sous cutanée de tuberculine au 1/100. D'abord : 1/8 de cent. cube, puis rapidement un 1/4 — un 1/2 et un cent. cube. Injections très bien supportées. En même temps : calci-thérapie (poudre de Ferrier) et vitamines A. et D. par voie buccale. Bonne hygiène alimentaire (viandes grillées etc...) En un mois l'amélioration des douleurs est considérable, les gonflements articulaires ont diminué de moitié. La malade est stupéfaite de ce changement; c'est la première fois qu'elle éprouve un pareil soulagement. Elle sort de l'hôpital et continuera son traitement en province où elle demeure.

OBSERVATION III.

M. Bois... 51 ans, contrôleur à T. C. R. P. entre dans le service de M. le Professeur SERGENT, à l'hôpital Broussais, chambre Corvisart, le 9 août 1935, se

plaignant de douleurs dans ses articulations, surtout au niveau de la hanche gauche.

Le début remonte à trois ans. Douleurs au niveau du genou et de la hanche gauche évoluant par crises de huit à dix jours.

Elles sont plus marquées le matin au réveil et paraissent se calmer au début du travail. Elles sont parfois très vives la nuit empêchant tout sommeil. Il n'y a pas de modification apparente de la peau et des tissus pariarticulaires.

Les crises sans rapport avec les saisons ou les changements de temps sont très irrégulières dans leur mode d'apparition et leur évolution.

A l'examen : Il n'y a pas d'empâtement au niveau de la hanche gauche. Pas de modification des téguments et des masses musculaires. Pas de points douloureux précis.

Les mouvements d'abduction de la cuisse sont rapidement limités et douloureux.

De même les mouvements d'hyperextension sont douloureux et limités. La flexion est possible.

Les autres articulations sont normales.

L'examen clinique complet est entièrement négatif. L'examen neurologique montre des réflexes tendineux normaux. Absence de troubles des sensibilités profonde et superficielle. Il n'y a rien à la colonne vertébrale. Le toucher rectal ne réveille aucune douleur. Pas d'amyotrophie des muscles de la cuisse; pas de ganglions dans l'aîne.

Poumons, cœur, appareils digestif et urinaire normaux.

Pas de sucre, pas d'albumine dans les urines.

Les réactions de BW. et de Hecht sont négatives dans le sang.

L'étude de ses antécédents ne montre rien de particulier. Le malade a perdu sa première femme en 1918 de grippe; sa seconde femme est bien portante, n'a jamais eu de fausse couche — Pas d'enfant.

Lui-même a toujours joui d'une excellente santé jusqu'à ces dernières années qui deviennent de plus en plus pénibles à cause de l'existence de ces douleurs à la hanche. Il n'a jamais toussé, n'a jamais eu d'hémoptysie ou de pleurésie. Il a maigri de trois à quatre kilos en trois, quatre ans. Une radiographie des deux hanches a été faite dans le service, montrant des surfaces articulaires normales.

Une cuti réaction à la tuberculine est faite : elle est positive.

On commence le traitement. En un mois, le malade reçoit :

4 piqures de tuberculine à 1/100 d'1 cent. cube,

4 piqures d'allochrysine à 0 gr. 03 chacune,

12 injections intra-veineuses d'iodaseptine.

Après chaque piqure, grosse réaction focale; réaction générale forte le lendemain, fatigant le malade; pas de réaction locale.

En un mois, le malade nous dit qu'il ne ressent plus rien. Il est « stupéfait » de constater une guérison aussi rapide et aussi complète, alors qu'il avait essayé depuis trois ans, sans résultats, tous les traitements anti-rhumatismaux possibles. Tous les mou-

vements de la hanche gauche sont possibles et indolores, le malade a grossi de trois kilos et jamais ne s'est senti aussi « bien ».

OBSERVATION IV.

M. Frœlti..., 43 ans, Gardien de la paix entre dans le service de M. le D^r Tinel à l'hôpital de La Rochefoucauld pour un rhumatisme chronique, généralisé à presque toutes les articulations.

Le début de son affection remonte à neuf ans. A cette époque, travail épuisant. Après son service de jour comme gardien de la paix, il travaillait la nuit en usine (à cette époque, raconte-t-il, tous les matins, je prenais des bains de pieds dans de l'eau froide, afin de me soulager de la fatigue de la nuit). Quoiqu'il en soit, c'est à cette date que pour la première fois, il note un gonflement douloureux sans rougeur de ses doigts de pieds. Six mois après, les deux chevilles sont prises à leur tour. Toujours apparaissent la douleur, puis le gonflement. Deux ans après, les coudes, — en 1928 les mains — puis 6 mois après les deux épaules, le dos, le cou et les articulations temporo-maxillaires.

Enfin, récemment, se sont pris les deux genoux et les hanches. Depuis le début de sa maladie, il a maigri de 18 kilos; il est presque infirme, il n'assure son service de gardien de la paix qu'avec les plus grandes difficultés. Son administration veut le mettre à la retraite.

Il a été examiné dans les principales consultations de rhumatologie de Paris. Il a suivi à peu près tous les traitemens (notamment l'auro thérapie) qui n'ont apporté aucune amélioration.

Au niveau des articulations atteintes, les douleurs sont continues, avec des périodes d'aggravation empêchant tout travail pendant plusieurs jours. Ces périodes apparaîtraient de préférence au printemps et à l'automne. Le malade souffre davantage le matin au réveil où toutes ses articulations sont enraidies. Elles s'assouplissent peu à peu dans la journée.

En même temps que ses arthralgies, le malade accuse aussi des myalgies, surtout au niveau des muscles du bras. Il y a des craquemens douloureux à la mobilisation des diverses articulations.

Actuellement (septembre 1934), grosse poussée ayant commencé au mois d'août. Les articulations des mains qui sont prises, sont surtout les 2^e et 3^e articulations métacarpo-phalangiennes; elles sont gonflées et douloureuses, la peau est amincie, luisante, froide et humide, surtout près des ongles qui sont plats, friables et cassants.

Gonflement des deux genoux avec hydarthrose nette. De même aux poignets. Les attaches des tendons sont douloureuses à la pression. L'interligne articulaire est relativement très peu douloureux. Les mouvements actifs sont plus douloureux que les mouvements passifs. Il n'y a pas de déviation cubitale des doigts, pas d'atrophie, pas de ganglions. Les mou-

vements de la colonne vertébrale sont douloureux, surtout dans sa portion cervicale, mais il n'y a pas de points douloureux précis, fixes, pas de rigidité segmentaire.

Les articulations des doigts de pieds et des deux chevilles sont gonflées, douloureuses, non déformées.

L'examen général ne montre aucun trouble neurologique. Pas de modification des réflexes et des sensibilités profonde et superficielle. Rien au cœur ni aux poumons.

Pas de lésion de l'appareil génito-urinaire. Pas de sucre, pas d'albumine dans les urines. Le malade ne présente aucun écoulement. Il n'y a jamais eu de blennorragie.

L'aspect des amygdales est normal. La denture est dans un état moyennement satisfaisant. On note quelques dents cariées.

Il n'y a pas de fièvre.

Le malade amaigri, souffrant, présente une certaine asthénie psychique avec modification du caractère : il est morose, triste et changeant, ce qu'explique la longue évolution douloureuse.

L'étude de ses antécédents nous apprend que son père est mort à 75 ans après une gastrostomie pour cancer œsophagien.

Sa mère est morte d'embolie à 73 ans; elle a eu 15 enfants.

Un de ses frères est mort tuberculeux.

Un autre est mort à 43 ans d'un cancer à l'estomac.

Dix autres sont morts en bas âge (mais le malade

ne peut nous fournir de précisions utiles, à ce sujet).

Deux autres se portent bien.

En résumé, un antécédent tuberculeux. Pas d'antécédents rhumatismaux ou goutteux.

Lui-même n'aurait jamais été malade. Blessé aux poumons pendant la guerre, il n'a pas eu de complications, il n'a gardé aucune séquelle. Il ne tousse et ne crache pas. Il est sujet aux angines. Il a toujours eu une mauvaise denture.

Quelques examens de laboratoire ont été pratiqués dans le service.

Formule sanguine : Globules rouges 5.340.000

Globules blancs 15.200

Poly Neutrophiles 86 %

Poly Eosinophiles 2 %

Moyens mono 11 %

Transitions 1 %

K. Ambard 0,075

Réaction de BW, Hecht et Kahn, négatives dans le sérum sanguin.

La cutiréaction à la tuberculine est négative.

Tension artérielle 12-7.

Il est mis au traitement. A la fin de sa deuxième série, en six mois, le malade a repris 8 kilos. Il est presque entièrement guéri, il assure un travail de nuit très fatigant. Il n'est plus question de mise à la retraite.

OBSERVATION V.

La malade, Madame Casa..., 38 ans entre salle Potin le 22 juin 1935 à l'hôpital Broussais, dans le service de M. le Professeur SERGENT, avec le diagnostic volontairement imprécis de son médecin (nous verrons pourquoi) de poussée rhumatismale aiguë.

Le début de l'affection remonte à cinq semaines :

Huit jours après une forte angine s'accompagnant de dysphagie importante et d'élévation brutale de température à 40°, apparurent des douleurs et du gonflement articulaire d'abord au niveau du genou droit. Puis successivement se prirent les autres articulations excepté les hanches, les poignets, les articulations sterno-claviculaires, temporo-maxillaires et vertébrales qui sont respectées.

Chaque nouvelle localisation articulaire s'accompagne d'une élévation de température à 40°. De très vives douleurs continues et lancinantes immobilisent complètement la malade au lit. D'après l'interrogatoire de la malade, on ne peut reconnaître une allure fluxionnaire à ces atteintes articulaires. L'affection évolue, s'aggravant progressivement. Les premières articulations prises sont aussi douloureuses, gonflées et rouges que les dernières.

Le traitement salicylé (10 grammes par jour) s'avère absolument inefficace. Au bout de cinq semaines d'évolution, la malade se décide à entrer à l'hôpital.

L'étude de ses antécédents nous apprend que la malade a déjà eu deux crises semblables. La première à l'âge de 20 ans au décours d'une fièvre typhoïde (?) Cette première crise aurait duré un mois. Elle aurait été étiquetée R. A. A., mais pas de séquelles cardiaques, malgré l'absence de traitement salicylé.

La deuxième date de 1930. Elle serait survenue après une angine à fausses membranes qui aurait d'abord fait penser à la diphtérie; mais huit jours après apparaissaient des localisations articulaires. La malade est hospitalisée à l'hôpital Broussais dans le service de M. DUFOUR, et après un traitement salicylé inefficace, on lui fait des injections de propidon qui, dit-elle, la guérissent rapidement.

En 1933, elle est obligée d'interrompre son travail d'ouvreuse, se sentant fatiguée et se plaignant de « douleurs rhumatismales » dans ses membres inférieurs.

Par ailleurs rien d'intéressant à signaler dans ses autres antécédents.

A son entrée dans le service, elle se plaint d'un endolorissement général, lors des changements de position surtout; avec douleurs cependant plus vives au niveau du coude droit, des deux épaules et des deux genoux. Ces articulations sont nettement augmentées de volume, douloureuses à la palpation (davantage au niveau des plans musculo-tendineux que sur l'interligne articulaire). Il n'y a pas de modification de coloration des téguments, mais la chaleur

locale est augmentée. Au niveau des deux genoux, on sent un choc rotulien net, mais il est impossible de retirer du liquide à la ponction.

Les mouvements actifs sont très limités à cause des douleurs qu'ils entraînent.

Le coude droit paraît plus atteint, plus douloureux, tuméfié et rouge. Les mouvements actifs y sont presque nuls, et les mouvements passifs même prudents, très douloureux.

Les poignets paraissent normaux, mais les articulations des doigts, bien que non douloureuses paraissent tuméfiées. Les mouvements actifs y sont un peu limités; il semble qu'on se trouve là en présence de séquelles antérieures (« de temps en temps », dit la malade, « j'en souffrais »).

La température oscille entre 39 et 40°.

Les sueurs sont abondantes.

La malade amaigrie, asthénisée, paraît très fatiguée. Dans les urines, ni sucre ni albumine. Urée sanguine 0,35.

La tension artérielle est à 15-10 et l'auscultation minutieuse des bruits du cœur ne montre aucun souffle valvulaire.

L'aire cardiaque n'est pas augmentée, pas de frottements, pas d'assourdissement des bruits du cœur.

L'auscultation permet de constater dans les deux champs pulmonaires la présence de nombreux râles ronflants et sibilants avec un petit foyer de sous crépitants à la base gauche.

Expectoration muco-purulente d'aspect banal, ne contenant pas de B. K.

Ainsi le diagnostic qui paraissait le plus approprié était celui de RAA, avec surveillance attentive du cœur (en effet on avait dans le service discuté sur l'existence d'un certain assourdissement des bruits du cœur).

Pendant un mois la malade absorbe 20 grammes de salicylate. En plus, pendant 20 jours, deux grammes de salicylate intra-veineux, l'action du salicylate par voie buccale s'avérant inefficace. Tonicardiaques, glace sur le cœur.

Malgré ce traitement, l'état articulaire reste le même, la température évolue toujours entre 39° et 40°, l'état général s'altère, le poids de la malade passe de 67 kg. à 58 kg.

Entre temps, plusieurs hémocultures restent négatives. Un électrocardiogramme pratiqué dans le service de M. Laubry montre des tracés absolument normaux. L'état cardiaque reste le même, c'est-à-dire absolument normal.

C'est à ce moment que nous voyons la malade pour la première fois. Nous faisons remarquer certaines particularités cliniques qui ne sont pas en faveur de la maladie de Bouillaud.

1° la première atteinte, après une fièvre typhoïde à 20 ans. Peut-être cette soi-disante typhoïde ne fut-elle qu'un simple état typho-bacillaire.

2° L'inefficacité du salicylate dans la crise actuelle et les deux précédentes.

3° L'absence de localisations cardiaques.

4° L'action vraiment extraordinaire au cours de la seconde crise de plusieurs injections de propidon.

5° L'aspect peu fluxionnaire, sans rechutes ni reprises successives, de la crise actuelle.

6° L'existence d'une hydarthrose incontestable aux deux genoux.

7° L'existence entre les crises d'un syndrome douloureux de rhumatisme chronique.

Bref, pensant qu'on se trouvait là en présence d'une de ces formes de rhumatisme infectieux, véritable poussée aiguë au cours d'une évolution rhumatismale chronique, se camouflant sous une apparence clinique de maladie de Bouillaud, nous appliquons le traitement par la tuberculine, l'aurothérapie et une formine iodée, avec en même temps calcithérapie et vitamines par voie buccale, ainsi qu'une bonne veineuse. Tous les deux jours, l'injection de tuberculo-hygiène alimentaire : viandes grillées, vin, etc..

La cutiréaction à la tuberculine est positive : 1 cm.
 $\frac{1}{2}$ cm.

Pendant quinze jours iodaseptine, 1 gr. 50 par voie veineuse. Tous les deux jours, injection de tuberculine diluée au 1/100, d'abord 1/16° de centimètre cube. La malade accuse une réaction focale forte. Pas de réaction générale. Réaction locale légère. On continue en montant assez rapidement à $\frac{1}{2}$ cc³ puis à 1 cc³.

En même temps, allochrysine intramusculaire, d'abord 0,05.; mais on est obligé de diminuer les doses et de se tenir à 0,02 cgr.

En 20 jours, la température revient à la normale. La malade se lève. Les douleurs et le gonflement articulaire diminuent considérablement. L'appétit

réapparaît, la malade passe de 58 k. à 62 k. Un mois après le début de ce traitement, elle sort de l'hôpital et peut aller au dispensaire se faire faire les piqûres.

OBSERVATION VI

Monsieur Tas..., 49 ans, spondylose rhizomélisque dont le début remonte à 5 ans. La soudure n'existe qu'à la région cervico scapulaire; elle laisse une certaine liberté des mouvements de l'épaule qui sont douloureux; une évolution récente à ce niveau lui faisant craindre l'accroissement de son ankylose l'amène à la consultation. Il présente en outre un goître exophtalmique, très amélioré actuellement (par radiothérapie). Il a été marié à une femme atteinte de tuberculose pulmonaire et a vécu longtemps avec elle. Rien jusqu'ici n'a empêché l'accroissement de son ankylose. Un essai de traitement par le solganal seul a échoué. On associe alors allochrysine (avec extrait hépatique) tuberculine et une formine iodée. La poussée douloureuse et ankylosante guérit. Depuis un an, état stationnaire : l'ankylose n'a fait aucun progrès ¹.

OBSERVATION VII.

Madame Herp..., 53 ans, polyarthrite à évolution

(1) Il est à noter que chaque injection de tuberculine provoquait une réaction focale nette. Ainsi cette spondylose paraîtrait faire sa preuve inflammatoire et infectieuse. Peut-être même, de façon plus précise, pourrait-on penser à une étiologie bacillaire. Elle confirmerait les conclusions de certains travaux récents (WEISENBACH, FORESTIER, M. P. WEIL) qui font une place de plus en plus grande à l'infection dans l'étiologie de cette affection.

progressive, par poussées non symétriques, prédominant aux hanches, aux mains, aux pieds. Il y a gonflement et déformation angulaires légères, sans rougeur.

Début il y a deux ans. Elle est restée récemment plusieurs mois au lit. Aucune thérapeutique ne l'a soulagée; gros amaigrissement.

Dans ses antécédents : migraines, coliques hépatiques, crises rhumatismales à 18 ans et 49 ans, n'ayant laissé aucune séquelle.

Une de ses sœurs est morte de maladie d'Addison.

Les examens de laboratoire ne fournissent aucun appoint au diagnostic. Ils n'indiquent ni infection, ni troubles du métabolisme général.

Cutiréaction à la tuberculine, légèrement positive.

La malade est mise au traitement. Les résultats sont magnifiques. En cinq mois, grosse amélioration; reprise du poids; c'est à peine si ses articulations gardent une certaine déformation; elles sont absolument indolores : c'est un de nos plus beaux succès thérapeutiques.

*
**

Les quelques observations que nous venons de rapporter, montrent la diversité des formes du rhumatisme chronique qui peuvent être justiciables de cette thérapeutique :

Spondylose rhizomélique, rhumatisme progressif déformant, polyarthrite à poussées successives, mo-

no-arthrite simple d'évolution chronique, etc... Nombreux seront les malades qui retireront un net bénéfice de cette méthode thérapeutique.

Mais que représentent au fond, au point de vue étiologique, les cas que nous avons traités ?

Les livres classiques, mentionnent encore de confuses classifications des rhumatismes chroniques. De multiples formes y sont décrites, tant par leur étiologie que par leurs localisations anatomiques. A ce sujet s'appliquent à merveille les paroles que prononçait, il y a déjà longtemps (1869) Maurice REYNAUD. « Les questions les plus difficiles à traiter sont
« surtout les questions vagues, celles qui, mal posées,
« soit par suite de malentendus séculaires, soit par
« la nature des choses et par l'insuffisance des données les plus essentielles, semblent destinées à
« être un sujet d'éternelles controverses; le vague est
« le meilleur indice des lacunes et des imperfections
« de la science ».

Il est aisé de constater que ce vague s'appliquera au rhumatisme chronique, tant qu'une définition précise n'aura pas été appliquée à ce mot. Le problème n'est pas encore résolu. M. LÉRI a eu un des premiers l'idée de réduire à deux ses formes cliniques : Ostéo-cartilagineuses et synoviales, suivant qu'à la radiographie le squelette est ou n'est pas touché.

MM. COSTE, FORESTIER et LACAPÈRE ont proposé une classification plus générale. On sait qu'ils opposent les arthrites d'origine inflammatoire aux arthroses secondaires à des troubles du métabolisme général.

On sait que ces dernières années, les idées déjà anciennes de PONCET, de Lyon, sur la part importante qu'il faut attribuer à la tuberculose dans l'étiologie des lésions ostéo-articulaires chroniques ont été reprises et soutenues avec des arguments de laboratoire par de nombreux rhumatologues. De nombreuses observations ont été publiées où la découverte du B. K. dans l'articulation faisait la preuve de la nature tuberculeuse de l'affection rhumatismale.

Loin de nous l'idée que nous n'avons eu à faire dans nos cas qu'à des rhumatismes proprement tuberculeux. Nous ne voulons point prendre partie dans la querelle nosographique et étiologique actuelle; et tel n'est point le sujet de cette thèse.

Néanmoins, nous pensons avec WEISSENBACH, que dans le cadre du rhumatisme chronique, ou plutôt des rhumatismes chroniques (et il faut savoir toutes les imperfections de ce terme, commode pourtant, pour sa très large compréhension) que la part de l'infection est grande.

Cette infection peut être spécifique (tuberculose, syphilis, etc...) ou banale (streptocoque, etc...). Le processus pathogène infectieux peut être directement articulaire ou faire sentir son action indirectement par l'intermédiaire de véritables relais pathologiques : glandes endocrines, système nerveux... directement touchés par le virus ou l'agent microbien.

Si nous devons avouer notre préférence, peut-être ferions-nous nôtres ces lignes écrites par M. le Docteur LE FLOCH « La forme filtrante du bacille tu-

« *berculeux* ou pour rester dans la note clinique, le
« germe tuberculeux transmissible héréditairement,
« sous forme de terrain, est à mon avis, la cause
« réelle de la majorité des rhumatismes chroniques.
« La présence d'un autre agent microbien dans le
« passé ou le présent morbide du malade, ne joue
« qu'un rôle accessoire, occasionnel, déclancheur,
« sous forme de greffe, d'association microbienne,
« de surinfection en un mot. De même que tout ec-
« zéma pour RAVAUT, est une réaction seconde due à
« la rencontre d'un antigène et d'un terrain spécial, de
« même, il est probable que le rhumatisme chro-
« nique est dû à l'association d'un terrain spécial,
« tuberculeux filtrant, et d'un antigène polymorphe,
« et non pas seulement streptococcique comme le
« croient M. ROSENOW et l'école américaine » .

Bien que tout cela ne soit encore qu'hypothèses, théories plus ou moins bien assises, il n'en reste pas moins que ces idées pathogéniques et étiologiques ont ouvert la voie aux thérapeutiques dites antigéniques, qui, par les résultats de leur action sont venus à leur tour étayer la théorie.

Nous tenons à faire remarquer avant toute chose que le traitement que nous avons appliqué ne représente pas pour nous une thérapeutique spécifique. Ce n'est pas parce que nous croyons avoir eu affaire à des lésions rhumatismales chroniques tuberculeuses que nous avons obtenu des résultats aussi heureux. Par ailleurs toutes les formes de rhumatisme chronique ne sont pas justiciables de notre traite-

ment. Dans le chapitre suivant, nous verrons en quels cas on peut penser qu'une telle thérapeutique sera utile.

EN QUELS CAS APPLIQUER CETTE THERAPEUTIQUE : TUBERCULINE ET CHIMIOOTHERAPIE ?

Peu important la forme anatomique de la lésion rhumatismale chronique ainsi que son aspect morphologique. Trois ordres de faits sont intéressants à connaître : les renseignements fournis par :

- 1°) l'interrogatoire,
- 2° certaines particularités de l'examen clinique,
- 3° les épreuves de laboratoire,

qui, plus que la recherche du cadre nosographique dans lequel on peut placer tel malade atteint de rhumatisme chronique, seront utiles pour l'orientation thérapeutique. On sait d'ailleurs toute la difficulté d'un tel essai de classification à l'heure actuelle, comme le vague et l'imprécision des barrières étiologiques.

1° *L'interrogatoire du malade :*

Il joue à notre sens un rôle prépondérant. C'est lui qui, en certains cas, mettra sur la voie du diagnostic étiologique, le laboratoire ne venant qu'en second pour renforcer l'opinion déjà faite.

Il doit être très serré; on doit passer en revue comme d'ailleurs pour toute maladie générale les antécédents immédiats et lointains du malade, et sur-

tout ceux des parents (père, mère, frères, sœurs) des grands-parents, cousins germains, bref de tous ceux qui portent le même sang. On se fait ainsi une idée assez nette du terrain du malade, de ce que le public appelle communément le terrain familial. On a trop souvent tendance actuellement, à laisser de côté l'hérédité dans l'examen d'un malade, pour ne voir que l'organe atteint. L'individu qui se confie à nous est un chaînon de la grande chaîne familiale. Ce qu'il a, peut être rapproché de ce qu'ont d'autres membres de sa famille : un tel est glandulaire, l'autre est ganglionnaire, l'autre a eu une pleurésie, etc..

Il faudra savoir rechercher l'existence d'une pleurésie, d'une hémoptysie, de poussées ganglionnaires dans les antécédents du malade.

Souvent il aura vécu à côté d'un membre de la famille atteint de tuberculose pulmonaire ou d'une autre forme de tuberculose, viscérale ou autre (maladie d'ADDISON, POTT, etc...).

Mais à côté de cette recherche de l'étiologie tuberculeuse, il faudra aussi savoir découvrir d'autres activités infectieuses plus banales.

Le malade a des angines à répétition, ses dents sont cariées depuis longtemps. C'est après une grippe banale que le syndrome rhumatismal a fait sa première apparition. Les poussées rhumatismales sont en rapport avec des poussées angineuses, des crises de colite, des épisodes infectieux de la vie génitale, etc...

Quand on recherche chez de tels malades des ma-

nifestations de la série arthritique on n'en trouve pas ou très peu. Le malade n'est pas un buveur, il n'est pas un gros mangeur. Mais la coïncidence peut se voir et pour être arthritique on n'en est pas moins susceptible de rencontrer à un moment donné de son existence un agent pathogène infectieux dont la localisation articulaire pourra être à la base d'un syndrome rhumatismal chronique.

2° Particularités de l'examen clinique.

Le plus souvent on aura à faire des sujets relativement jeunes. A l'examen clinique, on notera du gonflement synovial, l'atrophie des parties molles. L'évolution vers l'ankylose est fréquente. On notera une certaine atteinte de l'état général avec amaigrissement notable. Les poussées fébriles sont fréquentes. Il n'y a pas d'épaississement de la synoviale, la dégénérescence graisseuse (lipo arthrite de Weissenbach-Francou) est rare.

A la radiographie, l'épanchement synovial se traduit quelquefois par l'élargissement de l'espace inter-articulaire qui devient aussi un peu moins transparent. Il y a pincement articulaire et destruction asymétrique du cartilage par fonte tissulaire. Sur les pièces osseuses, on notera des érosions, des ulcérations en coup d'ongle, de la décalcification en nappe. Les trabécules paraissent de plus en plus grêles. Il y a parfois destructions osseuses et flou-articulaire.

WEISSENBACH insiste sur l'existence de petites géodes affleurant la surface articulaire, tout en étant

séparées par une mince lamelle osseuse et réalisant de minuscules spino-ventosa. On note surtout ces images sur les différents os des extrémités distales des membres (phalanges, carpe, tarse).

Les néoformations osseuses sont tardives, indiquant plus la réparation que des dégénérescences prolifératives. Il n'y a pas d'ostéophytes et de syndesmophytes. Des ponts fibro-osseux peuvent souder les pièces articulaires.

La fonte des cartilages et des épiphyses, de même que l'infiltration inflammatoire des ligaments et des tendons, entraînent des subluxations et parfois même de véritables luxations.

3° Les renseignements fournis par les épreuves de laboratoire.

Certes les examens de laboratoire ne se montrent pas toujours décisifs et récemment encore, dans un rapport sur les rhumatismes chroniques, M. le Professeur BEZANÇON et M. le Docteur Mathieu-Pierre WEIL notaient avec quelque mélancolie « Force nous est de reconnaître que le sang n'est pas le reflet des perturbations chimiques dont les tissus sont le siège... ». Néanmoins ils seront parfois de quelque utilité aussi bien par leurs données positives que par la négativité de leur renseignement.

En effet ce qu'il est convenu d'appeler la série métabolique : urée, calcium, phosphore, cholestérine, sont pratiquement normaux en pareil cas. Une cholestérinémie basse, néanmoins, confirmerait une tuberculose évolutive.

L'étude de la numération globulaire et de la formule leucocytaire donneront par contre des renseignements très intéressants. Une hyperleucocytose et une polynucléose évoquent l'idée d'une infection subaiguë. Une leucocytose à peu près normale ou légèrement élevée s'accompagnant d'une tendance à la monocytose feront supposer une infection chronique, tuberculeuse ou autre. Fréquemment il y a anémie. De même on note chez ces malades une accélération de la sédimentation des hématies et une réaction de floculation de Vernes au-dessus de la normale (30). On pourra étudier dans le sérum, la déviation du complément selon la méthode de Besredka.

La réaction de Calmette, Boquet, Nègre, serait peut-être plus sensible.

L'uricémie, la glycémie sont la plupart du temps au-dessus de la normale; la réserve alcaline est généralement abaissée. Ce sont là trois tests d'acidité humorale qui cadrent très bien avec la possibilité d'infection tuberculeuse.

La cutiréaction à la tuberculine ne se montre pas toujours positive, mais on pourra attendre beaucoup de la thérapeutique des cas où elle se sera montrée fortement positive. Parfois cette épreuve comme celle plus sensible de l'intradermo-réaction avec une solution très diluée de tuberculine provoquera une poussée douloureuse au niveau des articulations malades; c'est là la définition même de la réaction focale que nous étudierons plus complètement tout à l'heure. Certains (WEISSENBACH) attachent une grosse

valeur à cette réaction. Ils auraient tendance à voir là, la réaction de l'organisme sollicité par son antigène spécifique.

En même temps qu'elle apporterait une indication étiologique, l'existence de cette réaction focale, secondaire à une intradermo ou à la cutiréaction à la tuberculine aurait un vif intérêt pronostique. En effet, ces malades sont très sensibles au traitement tuberculimique. Ce dernier devra être très prudent, car, s'il est très efficace, il déclenche en pareil cas des réactions très désagréables.

LES DIVERS ANTIGENES TUBERCULEUX PROPOSES JUSQU'ICI DANS LE TRAITEMENT DU RHUMATISME CHRONIQUE

1°) Parmi ces moyens thérapeutiques, la TUBERCULINE, nous l'avons dit, a été relativement peu employée. Nous citerons néanmoins la belle observation de MM. BEZANÇON, M.-P. WEIL, J. DELARUE et OUMANSKY.

Il s'agissait d'une femme de 44 ans, indemne d'antécédent tuberculeux. En 1924 et au début de 1926, crise aiguë fébrile de prurit et d'urticaire pendant six mois. Fin 1926, polyarthrite localisée aux mains, qui laisse à sa suite des déformations permanentes. En 1928, rhumatisme articulaire généralisé qui traîne six mois et s'accompagne d'un réveil d'urticaire. En 1929, récurrence qui détermine une hydarthrose chronique des genoux. (Inoculation (positive) au cobaye).

Au cours de cette reviviscence, une intradermo-réaction à la tuberculine, faite dans la région des genoux malades, donna naissance à une réaction cutanée anormale par sa durée (presque 6 mois) et son intensité. Simultanément reprise du prurit et exacerbation des douleurs articulaires.

Soumise à la tuberculinothérapie à doses minimales, la malade, fit brusquement une poussée fébrile intense avec réapparition de la rougeur et de la tuméfaction

aux points où deux mois auparavant, avaient été pratiquées les intradermo-réactions. En même temps, elle présenta à nouveau des douleurs articulaires et par ailleurs du prurit et de l'urticaire dont le retour démasqua la nature des accidents, liés non à un trouble protéinique, mais à l'extraordinaire sensibilité de la malade vis-à-vis de la tuberculine.

Ultérieurement la tuberculinothérapie fut reprise suivant une posologie encore plus faible : elle fut alors bien tolérée et améliora remarquablement la malade; elle récupéra 7 kilogs et ses hydarthroses disparurent. Actuellement il serait donc impossible de faire à nouveau la preuve de l'origine tuberculeuse.

2°) UNE AUTRE ANTIGENOTHERAPIE sérieuse est la cutivaccination de l'Allemand PONNDORFF et de l'Autrichien PAUL. C'est un mélange de tuberculine, d'extraits de bacilles de Koch et d'autolysats d'autres germes. D'après les promoteurs de la méthode, elle agirait à la manière d'un corps irritant qui créerait des réflexes généraux à point de départ dermo-épidermique. La technique est simple : on scarifie la peau, au moyen d'un cutistyle spécial qui trace 12 traits parallèles sur un champ d'une étendue de 5 × 6 centimètres. L'important est de bien tracer ces traits et de ne les faire ni trop superficiels, car le vaccin ne pénétrerait pas, ni trop profonds, car la présence de sang s'oppose également à la pénétration du vaccin.

On dépose le vaccin sur ce champ ainsi préparé et on masse vigoureusement la région jusqu'à complète

dessication, au moyen, d'un petit batonnet en verre. Au bout de quelques minutes, on constate à l'endroit des scarifications, une formation nodulaire, ainsi qu'une hyperhémie plus ou moins intense du champ vaccinal. Une réaction focale apparaît dans les 48 h. Les réactions générales sont minimales et consistent en états nauséux ou plus rarement en prurit généralisé. Six applications suffisent en moyenne par série, deux de concentration faible et quatre de concentration forte. La seconde application est faite huit jours après la première, les autres de quinze jours à trois semaines d'intervalle.

3° WEISSENBACH et ses élèves, ont surtout étudié l'action de l'Allergine de Jousset, à doses croissantes de fractions de centimètres cubes. Voici ce qu'ils écrivent :

« Les constatations faites chez nos malades,
« montrent donc que l'Allergine est douée d'une ac-
« tion favorable incontestable dans un certain nombre
« de cas; mais même dans ces cas, les effets heureux,
« sont relativement lents à se manifester et nous
« n'avons pas observé d'amélioration franche avant
« le deuxième ou troisième mois de traitement. C'est
« pourquoi il semble que l'Allergine ne doit pas être
« employée d'emblée, si on peut utiliser d'autres mé-
« dicaments, en règle plus rapidement actifs comme
« les sels d'or.

« Il est par contre deux indications majeures de
« l'emploi de l'Allergine, ce sont : 1° l'intolérance
« constatée aux médicaments chimiques (en particu-
« lier l'intolérance aux sels d'or).

« 2° L'échec des médicaments chimiques ou des
« autres agents thérapeutiques antérieurement uti-
« lisés.

« L'Allergine constitue alors un moyen précieux
« qui nous a donné et pourra donner dans des cir-
« constances analogues de bons résultats. Le méde-
« cin ne sera pas réduit dans ces cas aux seuls trai-
« tements symptomatiques.

« On pourrait encore dans certains cas alterner,
« ou même associer l'Allergine aux autres médica-
« ments chimiques. Il va sans dire qu'on ne pourra
« plus faire alors la part des uns et des autres dans
« les résultats obtenus. Nous n'avons pas procédé
« ainsi, car nous cherchions à nous rendre compte
« de l'action de l'Allergine employée seule, mais
« dans une affection aussi grave et aussi rebelle à
« la thérapeutique, cette manière de faire est parfai-
« tement légitime.

« En aucun cas, un traitement ne doit être pro-
« longé s'il n'est suivi au moins d'amélioration.

« Après une première cure par l'Allergine, on com-
« plètera, même dans les cas favorables, le traite-
« ment par l'adjonction de la thérapeutique chimique
« (formines iodées, autres préparations iodées, éther
« benzylcinnamique).

« Pendant la durée du traitement, les malades
« doivent être soumis aux prescriptions d'hygiène
« et au régime alimentaire que réclame leur état.

« En résumé, d'après une expérience valable, mais
« sans doute insuffisante pour fixer des règles très

« strictes puisqu'elle porte sur 10 cas seulement, nous
« considérons l'Allergine de Jousset comme un agent
« thérapeutique utile du rhumatisme chronique pro-
« gressif tuberculeux.

« L'Allergine est douée d'une activité moindre, et
« surtout agit moins rapidement que certains corps
« chimiques, en particulier les sels d'or employés
« seuls ou en association (formines iodées, éther
« benzylcinnamique). C'est une médication destinée
« surtout à remplacer d'autres agents thérapeutiques
« en cas d'intolérance ou d'inefficacité, à alterner
« avec ceux-ci ou à leur être associé ».

4° Les autres thérapeutiques antigéniques tuberculeuses, le vaccin de Vaudremer, le cutivaccin de Friedmann, l'antigène méthylique de Nègre-Boquet, ont été peu utilisées dans le traitement du rhumatisme chronique.

Nous ne parlerons pas ici, des autres vaccins ou produits soit disant spécifiques, dont l'expérimentation n'a jamais eu de bases sérieuses et qui n'ont présenté pour leurs promoteurs qu'un intérêt purement commercial.

CONDUITE DE NOTRE TRAITEMENT

1) *Considérations générales.*

Il faut d'abord s'assurer, cliniquement et radiologiquement que le malade ne présente aucune lésion pulmonaire tuberculeuse, même peu évolutive. C'est une précaution absolument indispensable. Des investigations cliniques et radiologiques bien faites, montrant l'intégrité pulmonaire du malade, sont très suffisantes pour rassurer le médecin et lui donner la quiétude d'esprit nécessaire pour l'établissement de ce traitement.

On pratiquera une cutiréaction à la tuberculine, ainsi qu'une intradermo qui, bien plus souvent qu'on ne pense, se montreront négatives. En effet, la positivité de la cutiréaction à la tuberculine, est loin d'être un phénomène constant chez ces malades. Il est difficile de tirer de ces constatations, des indications utiles pour la conduite du traitement ainsi que pour le pronostic.

En règle générale, il faudra se méfier de cutiréactions fortes. Les injections de tuberculine, seront moins facilement supportées. En contre-partie, bien souvent, on sera surpris de l'efficacité du traitement en ces cas. Mais cette règle admet de très nombreuses

exceptions sans qu'on puisse s'en expliquer clairement les raisons.

Ce traitement devra être institué précocement. On a d'autant plus de chances d'obtenir la guérison, et celle-ci a d'autant plus de chances d'être complète que l'intervention médicale, aura été instituée plus tôt. Il est cependant des exceptions à cette règle, et comme nous l'avons vu dans nos observations, il nous est arrivé d'améliorer au-delà de toute espérance des polyarthrites d'allure infectieuse datant de plusieurs années et d'apparence plus cicatricielle qu'évolutive.

Mais en règle générale, un diagnostic étiologique précoce conditionne la réussite thérapeutique.

Le traitement sera prolongé et poursuivi jusqu'à la guérison complète. Il ne faut pas s'illusionner, ni croire que quelques semaines de cure suffisent à donner un résultat satisfaisant; c'est par mois que l'on doit compter ici : dix-huit mois en moyenne pour la grande polyarthrite progressive. De plus on n'oubliera pas, sous peine de déboires, que les rechutes sont toujours possibles. Nous sommes de l'avis de Weissenbach, qui préconise des traitements de « sécurité ». Nous ne pensons pas qu'à vouloir traiter de nouveau un malade qui ne souffrait pas, on risque de déclencher des poussées focales et de réveiller la maladie qui sommeillait (COSTE). Cette éventualité n'est pas à redouter si le malade est réellement guéri. Pour juger de cette guérison, nous posons en principe que les critères cliniques sont insuffisants et les épreuves biologiques nécessaires (sédimentation

globulaire et réaction de Vernes à la résorcine au premier chef).

2°) *Doses de tuberculine utilisées.*

Nous nous sommes servis de la tuberculine brute ordinaire fournie par l'Assistance Publique de Paris et diluée au 1/100.

Les injections se font sous-cutanées.

Il faut commencer par des doses très faibles : 1/32^e de cc. que l'on augmentera progressivement et régulièrement; 1/16^e, 1/8^e, 1/4, 1/2, 1 cc. enfin.

Nous nous tenons à ce taux pour le restant de la série.

3°) *Etude des réactions déclenchées par les injections de tuberculine.*

Chaque injection provoque une triple réaction : locale, focale, générale.

a) *Réaction locale* : C'est un placard érythémateux, plus ou moins intense, de grandeur variable, s'accompagnant d'une légère induration douloureuse. Il survient quelques heures après la piqure et dure 24 heures environ.

Parfois ce placard érythémateux est très large et s'étend à toute la face externe de la cuisse.

L'induration peut persister quelque temps subsistant à l'endolorissement.

Il est plus marqué au début qu'à la fin de la série malgré les concentrations plus fortes.

Chez certains malades, il ne paraît jamais; on ne

constate qu'un simple endolorissement qui ne dure que quelques heures.

Jamais nous n'avons constaté de suppuration locale à type d'abcès froid comme cela a été signalé par différents auteurs.

b) *Réaction générale* : Ascension thermique variable suivant le malade, s'établissant généralement à 38°, et durant 24 heures; léger malaise, parfois état nauséeux.

c) *Réaction focale* : C'est la plus importante, la plus utile à connaître, celle, dirons-nous, qu'il faut provoquer pour avoir le maximum de garantie d'efficacité.

Quelques heures après la piqûre, plus ou moins précocement suivant les sujets, les jointures malades deviennent douloureuses.

Les petites articulations gonflent. Parfois au cours des fortes réactions, il est possible de percevoir une légère fluctuation hydarthrosique. De façon en quelque sorte élective, l'injection de tuberculine ne provoque de douleurs qu'aux régions malades.

Cette triple réaction est aujourd'hui bien connue. Ce serait la réponse clinique de l'organisme malade à son antigène spécifique. Elle représente un des plus sérieux arguments en faveur de l'étiologie tuberculeuse de certaines (très nombreuses) formes du rhumatisme chronique.

En effet, quoiqu'on en ait dit, aucune autre protéinothérapie, quelle qu'elle soit, ne provoque cette triple réaction, surtout la réaction focale, dans ces

formes de polyarthrites rhumatismales. La réaction focale serait la seule spécifique, d'ailleurs, car tout individu adulte normal, du fait de sa contamination infantile, réagit le plus souvent à l'injection de tuberculine par une réaction locale et générale.

4°) *Rythme et nombre des injections.*

La cadence des injections ne peut se plier à aucune règle stricte; un très gros facteur réactionnel, variable suivant le malade, interdit toute systématisation.

Le plus souvent, les injections initiales, bien que de concentration plus faible, seront plus espacées. Une tous les 10 jours par exemple, alors qu'à partir de la 6^e ou 8^e injection, nous avons pu faire deux piqûres par semaine à la dose de 1 cc.

Le nombre des injections se calcule exactement sur le temps de la chimiothérapie associée. En règle générale, la durée de la série sera de trois mois, avec un mois de repos entre deux séries. Au total, pour chaque série, nous faisons 16 à 20 injections de tuberculine, les dix dernières à la dose de 1 cc.

Ces doses pourront paraître énormes à certains. Nos résultats doivent les rassurer; jamais nous n'avons eu à déplorer le moindre incident. D'ailleurs certains malades ne peuvent supporter ces taux de concentration. Ils font des réactions générales trop fortes, et il faut diminuer les doses. Néanmoins, par des tâtonnements prudents, on peut arriver à les leur faire supporter. Ce sera affaire de prudence, de tact et de persévérance.

C'est délibérément que nous avons utilisé la voie sous-cutanée de préférence aux injections intradermiques, classiquement utilisées en tuberculinothérapie, selon les indications depuis longtemps déjà données par SAHLI. Cette technique ne permet pas d'utiliser les fortes doses que nous avons choisies après que des débuts thérapeutiques prudents nous eurent permis de constater la parfaite innocuité de notre méthode.

5°) *La Chimiothérapie associée.*

A la tuberculinothérapie, nous associons une chimiothérapie complexe.

1) *Des sels d'or.* — Nous avons utilisé une solution aqueuse, dont nous faisons une fois par semaine une injection aux doses de 0 gr. 05, 0 gr. 10. Par la même piqûre nous injectons une ampoule d'extrait hépatique, qui nous semble faire mieux supporter l'aurothérapie et prévenir les multiples petits incidents (gingivites, diarrhées, albuminurie) qui en rendent son emploi délicat. Il faudra, pour la bonne marche de la chrysothérapie, tenir grand compte de la formule et de la numération sanguine. En effet, notre expérience nous a montré qu'un taux élevé d'éosinophiles devait rendre prudent dans l'augmentation des doses de sels d'or et la continuation d'une telle thérapeutique.

Nous ne pouvons pas étudier ici la composition et la posologie des différents sels d'or actuellement employés dans le traitement des rhumatismes chroni-

ques. Chacun d'eux possède son activité et sa toxicité propres.

Dans tous les cas, la chrysothérapie demeure une méthode délicate autant que précieuse, qui demande une grande expérience et une parfaite connaissance des petits signes annonciateurs de l'intolérance ou de l'intoxication (voir à ce propos les discussions de « la Ligue Française contre le Rhumatisme », mai 1933; l'article dans « l'Hôpital » de Weissenbach, janvier 1933, et ceux de F. Coste dans le « Journal des Praticiens », n° 37 à 49, octobre 1933, janvier 1934).

2) *Les formines iodées.* — Pour ce qui est des formines iodées, nous utilisons des solutions aqueuses titrant 5 ou 10 % d'iodobenzométhylmonoformine à la dose de 5 à 20 cc., administrée par voie intraveineuse tous les trois jours. Ces formines iodées sont admirablement supportées.

6°) *Mesures Hygiéno-diététiques.*

La cure médicamenteuse ne résume pas tout le traitement. Nous avons fait une large place aux mesures hygiéno-diététiques, trop souvent négligées, et dont les directives sont habituellement mal connues, parce que différentes de celles qui s'appliquent à la plupart des autres formes de rhumatisme chronique. Le malade est en général amaigri, anémié, asthénisé, fébrile ou subfébrile.

Aussi le nourrira-t-on de façon substantielle et abondante, tout en évitant la suralimentation.

Les aliments frais, riches en vitamines, les légumes

verts, les fruits crus bien mûrs figureront en permanence à la table de ces malades. Contrairement aux rhumatisants dont les humeurs et les émonctoires sont perturbés, on leur conseillera de manger outre un ou deux œufs par jour, de la viande ou du poisson à chacun des deux principaux repas. La cuisine sera simple, pour rester de digestion facile, mais assez variée quant à son mode de préparation pour exciter l'appétit si souvent défectueux. WEISSENBACH insiste encore sur l'intérêt que présente l'absorption de vin, aliment énergétique et calorique, hormis les cas où le malade était (antérieurement à son rhumatisme) un buveur d'eau pure, et lui prescrit 40 à 60 centilitres de vin par jour. Le régime large sera appliqué même lorsque la courbe thermique oscille aux environs de 38°.

A côté de ces indications diététiques, insistons sur les cures d'air et de repos : séjour à la campagne dans une région d'altitude moyenne, sèche, bien abritée. Nous défendons à ces malades la mer et aussi les plaines humides de nos régions.

Les traitements thermaux nous paraissent contre-indiqués lors des poussées évolutives, très précieux au contraire dans les périodes d'accalmie.

Enfin, systématiquement, nous ordonnons à nos malades des vitamines A et D et des cachets reminéralisants sous forme de Poudre de Ferrier dont nous croyons utile de rappeler la formule.

Phosphate tricalcique	0,50
Bicarbonate de chaux	0,30

Chlorure de sodium	0,10
Magnésie	0,15

Si la partie essentielle de notre traitement est représentée pour nous par les injections de tuberculine, nous avons à dessein, insisté sur le traitement général et la cure hygiéno-diététique, car notre expérience nous a fait remarquer que bien souvent ces mesures sont trop négligées du médecin qui n'escompte des résultats heureux que d'une thérapeutique biologique ou chimique, au mécanisme encore bien mystérieux et qui n'attache pas suffisamment d'importance aux effets non moins certains et efficaces d'une hygiène alimentaire judicieusement ordonnée.

EN RÉSUMÉ, en dehors de ces mesures générales hygiéno-diététiques, une série de trois mois de durée comportera comme thérapeutique active :

— 16 à 20 injections sous-cutanées de tuberculine brute diluée au 1/100^e selon des taux de concentration et un rythme particuliers.

— 1 gr. à 1 gr. 20 d'une solution aqueuse de sels d'or.

— 20 à 25 injections intra-veineuses d'une formine iodée, dont de très bonnes spécialités existent dans le commerce.

Tel est le schéma général du traitement, avec quelques variations momentanées, imposées par les circonstances, auquel nous avons soumis nos malades depuis un an déjà.

Son originalité consiste :

1° dans l'association systématiquement poursuivie

de la tuberculinothérapie et d'une chimiothérapie complexe par les sels d'or et une formine iodée.

2° les grosses doses de tuberculine utilisées et leur mode d'injection : le plus souvent les auteurs injectent en effet par voie intradermique.

On conçoit les hésitations de certains à accepter pareille thérapeutique qui leur paraît vraiment « très sérieuse ». Mais notre expérience est là pour les rassurer, et d'ailleurs voici leurs objections.

CRITIQUE DES OBJECTIONS

a) La tuberculinothérapie, en injection, a encore très mauvaise presse auprès des médecins. Les désastres de son emploi au cours de la tuberculose pulmonaire, sont encore présents à toutes les mémoires. On a peur du réveil brutal d'une lésion pulmonaire latente.

Dans tous nos cas, des investigations cliniques et radiologiques complètes nous ont toujours mis à l'abri du moindre incident pulmonaire. Jamais, malgré ces doses massives et répétées, nous n'avons eu la moindre alerte de ce côté.

b) Une autre objection est faite fréquemment : on a peur de l'association de deux produits relativement toxiques (la tuberculine et l'or), chez des malades amaigris, dénutris et fatigués par cette affection grave qu'est la polyarthrite à évolution progressive.

Les faits que nous rapportons controuvent cette opinion. Nous n'avons jamais eu à déplorer jusqu'ici d'accidents quelconques, un accroissement de toxicité de l'un ou de l'autre médicament, une intolérance accrue du malade pour la tuberculine et l'or. Evidemment notre expérience est encore peu étendue, l'extension de cette méthode pourra seule nous renseigner sur les formes de rhumatisme chronique infectieux résistantes ou aggravées.

c) Le traitement, dit-on, très douloureux, par ses réactions locales et focales, asthéniant par ses réactions générales, en rend la pratique difficilement acceptable par les malades qui, dès le début, y renoncent, se prétendant incapables de le supporter plus longtemps.

L'observation de nos malades nous a permis de curieuses constatations.

En effet, il faut, au début du traitement, exiger soit l'hôpital, soit la maison de santé. Les réactions locales, focales et générales, sont importantes. Il faut pendant un mois agir un peu en tâtonnant, sans règle bien précise; combattre le moral du malade qui croit à une aggravation de sa maladie; se montrer tantôt patient, tantôt inflexible; il faut faire comprendre au malade le pourquoi de ces réactions. Et au cours de quelques semaines, on est tout surpris de constater une stabilisation progressive.

Bientôt la réaction générale n'est que d'un ou de deux dixièmes de degré le soir de la piqûre et a disparu le lendemain; la réaction locale devient insignifiante, ne durant que quelques heures. Seule persiste la réaction focale, mais elle change de caractère. Purement algique, sans modification apparente des articulations, elle diminue d'intensité. Elle devient en quelque sorte « la bonne souffrance », car le malade sait que quelques heures après il va éprouver un soulagement des plus nets, non seulement par la disparition de cette réaction focale, mais surtout par la diminution de l'état douloureux pré-

existant. Le malade se rend compte lui-même que le mal de la piquûre « a chassé » l'autre mal « son rhumatisme » ; peu à peu, il sent son articulation se libérer, et, après quelques injections, il exige lui-même sa piquûre, que l'on hésite parfois à lui faire devant la persistance d'un léger état subfébrile.

Il se produit à la longue, une véritable dissociation des trois réactions. La réaction focale prend des caractères particuliers, elle devient « un mal qui calme ». A ce moment, au bout d'un mois environ, les malades peuvent être soignés au dispensaire ou à la consultation.

A quoi attribuer ces modifications ? Nous pensons que la chimiothérapie associée n'y est pas étrangère, car la tuberculinothérapie seule nous a paru beaucoup moins bien supportée. Comme nous sommes loin des effets toxiques accumulés par cette association et redoutés par certains !

d) Un autre reproche est fait communément à cette méthode : cette association de nombreux produits thérapeutiques paraît peu rationnelle, car on ne peut faire la part des uns et des autres dans les résultats obtenus.

Nous répétons que c'est délibérément que nous avons recherché cette association ; elle représente une part originale de la méthode thérapeutique que nous exposons dans cette thèse ; et comme nous le disions plus haut, dans cette affection aussi grave et aussi rebelle à la thérapeutique qu'est la polyarthrite rhumatismale chronique, cette manière de faire est parfaitement légitime.

e) Une autre objection, plus sérieuse, mais hélas ! du seul point de vue strictement social, est la cherté d'une telle médication.

Par le nombre de médicaments qu'elle nécessite, les séries de piqûres qu'elle demande, les soins médicaux qu'elle requiert, une telle thérapeutique revient cher.

Bien souvent, elle sera au-dessus des ressources de la classe ouvrière. Elle ne pourra être qu'un traitement de maison de santé ou d'hôpital. Il faut espérer que des mesures d'assistance officielle (assurances sociales par exemple) appliquées avec la largeur d'esprit voulue et une claire compréhension des indications thérapeutiques, rendront dans un avenir prochain les plus grands services aux classes laborieuses.

En effet, par leur fréquence, par les invalidités souvent définitives et graves qu'ils occasionnent, et par les dépenses qu'ils entraînent (perte de salaire par indisponibilité, allocation de secours temporaires, frais d'hospitalisation et de traitement, versements de pensions viagères d'incapacité permanente), les rhumatismes chroniques représentent suivant le mot de BESSE, une véritable plaie sociale. Par leurs conséquences, les rhumatismes figurent au même rang que la tuberculose, la syphilis, le cancer, l'alcoolisme, et au même titre que ces quatre fléaux, ils doivent être combattus à l'aide d'une organisation méthodique de la prophylaxie et de la thérapeutique, organisation qui mérite d'être largement aidée et subventionnée par les Pouvoirs Publics.

INTERPRETATION DU MODE D'ACTION DE CE TRAITEMENT

Si la constatation des faits que nous avons rapportés est chose facile, leur interprétation demeure encore très délicate.

Il est un fait que nous tenons à souligner tout d'abord : cette thérapeutique n'est pas spécifique. Certes nous avons eu peut-être à soigner chez certains de nos malades des polyarthrites d'étiologie tuberculeuse. Nous n'avons pu en découvrir aucune preuve précise (on sait qu'il n'y en a qu'une : l'inoculation positive du liquide ou d'une biopsie articulaire au cobaye). Comme nous l'avons déjà dit plus haut, personnellement, nous avons l'impression que la part de la tuberculose est grande dans l'étiologie du rhumatisme chronique. Mais cette opinion personnelle, basée sur des considérations qu'il serait trop long d'exposer ici, et qui sortiraient du cadre de ce travail, n'entraîne pas pour nous la conviction que notre médication est spécifique. En fait elle s'applique à toutes ces formes de rhumatisme chronique que MM. COSTE, FORESTIER et LACAPÈRE ont classé sous le nom d'arthrites. Une observation que nous n'avons pas publiée, car trop récente, nous fortifie dans cette opinion. Il s'agit d'une polyarthrite chro-

nique à poussées successives dont la preuve étiologique streptococcique a été faite indubitablement par des examens de laboratoire très sérieux (culture du germe trouvé dans plusieurs articulations).

Tous les traitements appliqués, biologiques (stock-vaccins, auto-vaccins) et chimiques (sous toutes leurs formes même la chrysothérapie) sont restés sans effet. Or dès qu'elle a été soumise à un traitement mixte (tuberculine-or-formine iodée), l'amélioration s'est fait sentir, et actuellement l'évolution semble se poursuivre régulièrement vers la guérison.

Comment agit alors ce traitement ?

Faut-il y voir l'action encore mystérieuse de deux médicaments dont les résultats heureux s'additionnent simplement, sans inter-réaction de l'un sur l'autre ?

Au contraire, ces deux médicaments (or et tuberculine) s'intriquent-ils en un complexe harmonieux par réaction de l'un sur l'autre ? Nous avouons nos préférences pour cette dernière explication.

a) On peut penser que les réactions focales successives dues à la tuberculinothérapie provoquent des modifications au niveau des tissus articulaires malades; congestion, hyperhémie, afflux leucocytaire, modification du système réticulo-endothélial local, etc...

Il y aurait en quelque sorte « mordançage » des lésions permettant ainsi une meilleure attaque chimiothérapique.

Cette même explication est valable d'ailleurs si on croit à la spécificité de la tuberculinothérapie et de la chimiothérapie, comme si on ne voit en ces traitements que la simple protéinothérapie ou phlogothérapie, ou mieux « allasothérapie » pour employer l'expression de SÉZARY.

b) Faut-il y voir un mécanisme plus complexe, faisant intervenir des réflexes locaux, à point de départ cutané, au siège de la réaction locale tuberculinique, qui aurait une certaine parenté avec la réaction obtenue par le venin d'abeille récemment utilisé dans la thérapeutique antirhumatismale par PERRIN, CUENOT et ROCH ?

c) On peut enfin penser à un autre mécanisme d'action possible : On pourrait homologuer l'action locale tuberculinique à celle de l'histamine.

On sait en effet que BURCKARDT a repris récemment la question du traitement de certaines formes de rhumatisme chronique par des injections d'histamine, avec des résultats très favorables.

DEZSOE-DEUTSCH a perfectionné cette méthode en employant l'ionisation histaminique.

K. TRUMPP ayant appliqué ce mode de traitement chez 100 malades atteints de douleurs variables, a obtenu dans 81 % des cas une amélioration notable, allant souvent jusqu'à une rapide guérison.

M. GOVAERTS a lui-même appliqué cette méthode à 24 cas d'algies rhumatismales diverses et obtenu les résultats suivants :

Sédation complète des douleurs : 15 cas (62 %).

Amélioration marquée : 4 cas (16 %).

Echec : 5 cas (22 %).

Or l'aspect le plus intéressant de l'action vaso dilatatrice de l'histamine, au point de vue thérapeutique, est la réaction vasculaire de la peau engendrée par cette substance, quand elle est introduite dans le derme par injection ou friction prolongée.

Cette réaction cutanée a été observée pour la première fois par EPPINGER en 1913 et étudiée très attentivement par LEWIS et son école (1927).

La notion la plus importante, du point de vue pratique, consiste dans la similitude remarquable de la réaction cutanée, due à l'histamine, et celle produite par une irritation quelconque de la peau, mécanique, chimique, thermique ou électrique. La peau réagit par un érythème, conséquence de l'ouverture des capillaires. LEWIS a pu extraire de la peau irritée, après un arrêt de la circulation de cinq secondes, une substance dont l'activité correspondrait à celle d'une solution d'histamine de 1/60.000 du sel d'histamine; cet extrait introduit dans le derme déterminait aussi la vaso dilatation des capillaires.

L'injection à l'homme d'un extrait de peau en puissance de réaction capillaire entraîne une réaction pareille à celle de l'histamine (GRANT). Chez certains sujets très sensibles, KALK a même observé une augmentation de la sécrétion gastrique à la suite d'une irritation mécanique de la peau.

Les modalités réactionnelles de la peau aux divers irritants, ayant chez l'homme des caractéristiques

communes et ressemblant à la réaction déterminée par l'injection intra-dermique d'une solution d'histamine (urticaire, dermographisme, réactions cutanées allergiques), LEWIS a été amené à admettre que toute excitation de la peau entraîne la libération d'une substance qui, pareillement à l'histamine, dilate les capillaires. Cette substance, il l'a dénommée « substance H ». Celle-ci d'ailleurs ne serait pas le seul composé à action vaso-dilatatrice susceptible d'apparaître à la suite de l'excitation cutanée; il en existerait d'autres comme l'acétylcholine, dont la présence a été aussi démontrée dans de nombreux territoires du corps et qui semble apparaître au moment de l'excitation nerveuse.

L'efficacité thérapeutique de certains procédés physiothérapiques (chaleur, froid, lumière, bain carbogazeux), pourrait s'expliquer par la libération de quantité plus ou moins grande de substance H, ou si l'on veut d'histamine, cause probable de la révulsion cutanée ainsi provoquée (M. WYBAUW).

Récemment, M. TINEL et ses élèves, dans plusieurs communications à la Société de Biologie, ont montré que l'excitation anti-dromique d'un air sensitif, comme la faradisation de la peau, en un mot tous les processus de dilacération cellulaire, libéraient de l'histamine qui, passant dans la circulation générale, provoquaient une énorme sécrétion gastrique.

La peau ne peut donc plus maintenant être envisagée comme un simple organe de revêtement; elle est non seulement un tissu capable d'absorber, d'éli-

miner, mais aussi d'élaborer de véritables hormones à propriétés physiologiques déterminées.

En définitive, nous croyons que la réaction locale de tuberculine produit une libération d'histamine qui a une influence heureuse sur les lésions rhumatismales, et permet à la chimiothérapie d'avoir son plein effet.

Chez tous nos malades, nous avons été frappé par l'augmentation de l'appétit, la facilité des digestions, en bref, l'amélioration rapide et des plus nettes des fonctions digestives.

Ne peut-on supposer une action histaminique sur la sécrétion gastrique ? Faut-il voir dans ces constatations simples coïncidences ou corrélations ?

Quoi qu'il en soit de toutes ces hypothèses pathogéniques encore obscures, les faits n'en demeurent pas moins dans toute leur netteté, à savoir :

Chez les quelques rhumatisants où nous avons appliqué cette association (or, tuberculine), nous avons constaté des améliorations extrêmement rapides et importantes. Nous désirerions que cette expérience soit poursuivie dans les grands centres de traitements rhumatismaux.

Nous osons bien augurer de l'avenir de cette nouvelle méthode thérapeutique anti-rhumatismale, malgré son apparence de traitement « très sérieux », si toutes nos indications sont bien respectées.

CONCLUSIONS

1. — Dans le cadre nosographique du rhumatisme chronique, une place de plus en plus grande est faite aux formes infectieuses et plus particulièrement tuberculeuses.

2. — Les thérapeutiques antirhumatismales antigéniques dites spécifiques sont nombreuses. La première en date et en valeur, la tuberculine (peut-être en raison de la triste réputation que lui valurent ses premiers essais, dès la découverte du bacille de Koch) a été néanmoins peu utilisée dans le traitement des rhumatismes chroniques.

3. — Nous avons étudié son action seule ou associée à une chimiothérapie complexe (sels d'or, forme iodée) dans un certain nombre de cas de polyarthrites chroniques d'évolution progressive où les examens cliniques et de laboratoire pouvaient faire supposer une étiologie infectieuse.

4. — La particularité de notre traitement a été, indépendamment de son association avec une chimiotérapie, les fortes doses de tuberculine injectées. Nous nous sommes servis de la tuberculine brute de l'Institut Pasteur diluée au centième. De cette solution il était fait une ou deux fois par semaine, des

injections sous-cutanées aux doses croissantes de un trente-deuxième de centimètre cube jusqu'à un centimètre cube. La série comportait seize à vingt injections et durait trois mois.

5. — Chaque injection provoque une triple réaction : locale, focale et générale. La réaction focale est la plus importante à considérer. Nous dirons même que son existence est presque nécessaire à la bonne marche de la thérapeutique.

6. — Ce traitement est admirablement bien supporté. Nous n'avons eu aucun accident, si minime soit-il, à déplorer.

Il nécessite un examen sévère du malade, tant clinique que radiologique. Il faudra surveiller notamment l'appareil respiratoire où la découverte de toute lésion tuberculeuse, si minime soit-elle, contre-indique cette thérapeutique, du moins de la façon dont nous l'avons employée.

7. — Le mécanisme d'action de cette tuberculinothérapie seule ou associée à la chimiothérapie complexe que nous avons utilisée est encore très mystérieux. Il est un fait certain que prouve une de nos observations : il n'est pas spécifique. En effet, une polyarthrite d'étiologie streptococcique sûrement prouvée par des examens de laboratoire, a été guérie par ce traitement alors que de multiples thérapeutiques soit spécifiques soit chimiques étaient restées sans résultats.

8. — La tuberculine provoque-t-elle, au niveau des

articulations malades un état fluxionnaire, véritable mordançage permettant aux sels d'or d'agir plus efficacement ?

Ces deux produits additionnent-ils tout simplement leur effet curateur ?

Nous serions tentés de voir dans cette action thérapeutique de la tuberculine une action histaminique qui l'homologuerait au traitement récemment préconisé pour certaines formes de rhumatisme chronique par des injections de ce corps aminé. Il y aurait libération locale d'histamine au niveau de l'injection de tuberculine; et ce produit passant dans la circulation générale agirait sur les lésions articulaires. L'hyperfonctionnement des fonctions digestives que nous avons observé serait en faveur de cette hypothèse.

Vu, Le Doyen,
G. ROUSSY.

Le Président de Thèse,
BEZANÇON.

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris,
CHARLÉTY.

BIBLIOGRAPHIE

- BEZANÇON (F.), WEIL (M. P.), DELARUE (J.) et OUMANSKY (V.)
et Mlle PAU. — Le substratum anatomo-pathologique et
bactériologique du rhumatisme tuberculeux. (*Bull. Acad.
Médecine*. T. CIV, N. 40, 16 Déc. 1930).
- BEZANÇON (F.), WEIL (M. P.), DELARUE (J.) et OUMANSKY (V.).
— Un cas de polyarthrite tuberculeuse avec hypersen-
sibilité considérable à la tuberculine. (*Soc. Méd. Hôp.*
Paris, N. 17, 15 mai 1931).
- BEZANÇON (F.) et WEIL (M. P.). — Le Rhumatisme tubercu-
leux. (*Rev. de Phthisiologie*, N. 5, Septembre 1934).
- La notion de polyarthrite progressive. (*Conf. Scient.
inter. du Rhum. chronique Progrès. Général*, Aix-les-
Bains, 1934).
- BURCKARDT. — Therapie der Gegenwart (N. S. Mai 1932).
- COATES (V.) et DELICATE (L.). — Rheumatoid arthritis and
its treatment. (H. K. Lewis, éditeur, London, 1931).
- COSTE. — Traitement du Rhumatisme Chronique des jointu-
res. (G. Doin, édit. Paris, 1933).
- COSTE (F.), LACAPÈRE (J.) et ORSTEIN (I.). — La calcémie
selon les formes de rhumatisme. *Soc. de Biol.*, N° 6,
T. CVI, 14 février 1931.
- COSTE (F.), LACAPÈRE (J.) et RAPOPORT. — La réaction de
la floculation à la résorcine (R. de Vernes) dans le rhu-
matisme subaigu ou chronique. (*Soc. Biol.*, N 6, T. CVI,
pp. 422-424).
- COSTE (F.) et LACAPÈRE (J.). — Cuti-vaccination du rhu-
matisme chronique. (*Soc. Méd. Hôp. Paris*, 20 mars 1931).
- COSTE, FORESTIER, LACAPÈRE. — Arthrites. Arthroses. (*Presse
Médicale*, 16 mai 1931, N. 35. Mars 1931, N. 20).
- CROUZON (O.) et GAUCHER (M.). — Formes cliniques de la
spondylose rhizomélique. (*Rev. de Rhum.* N° 5, Mai
1935).

- DAVID, KLING (H.). — Traitement des troubles de la circulation périphérique des myosites et des arthrites par des instillations sous-cutanées d'histamine. (*Arch. of Surgery*, Juillet 1934).
- DEZSOE. — (*Deutsch Medizinisch Klinik*, 9 oct. 1932).
- DAWSON (M. H.), SIA (R. H. P.), BOOTS (R. H.). — The differential diagnosis of rheumatoid and osteo-arthritis: the sedimentation reaction and its value. *Journal Laboratory and clinical Medicine* (St-Louis). Vol. XV, Août 1930, p. 1065-1071).
- DELATER et ABRAMOV. — La protéinothérapie vaccinale des névrites par un lysat de staphylocoques et de prodigiosus. (*Gazette Médicale de France*. N. 9, 1^{er} mai 1931).
- DUHOT (E.). — Les rhumatismes chroniques et leur traitement. *La Pratique Médicale Française*, Juin 1934 (A), p. 371.
- DELARUE (J.). — Les lésions anatomiques et histologiques des arthrites chroniques de la hanche. (*Journ. Rhum.* 20 octobre 1935).
- FORESTIER (J.). — Le traitement des polyarthrites chroniques par les sels d'or. (*Soc. Méd. Hôp.* Paris, 1930, N. 6, p. 273-280).
- FORESTIER (J.) et CERTONCINY (Mlle A.). — La vitesse de sédimentation des hématies dans les rhumatismes et ses modifications au cours des traitements thermaux. (*Paris Médical*, N. 16, 18 avril 1931).
- FORESTIER (J.). — Nature de la spondylose rhizomélisque, physiopathologie et déductions thérapeutiques. (*Rev. Rhum.*, N° 6, Juin 1935).
- FORESTIER (J.). — Le traitement des rhumatismes chroniques (Un vol. 100 p. Baillière fils, édit.).
- GILBERT-DREYFUS et PERLES (L.). — Principes généraux de la cure des rhumatismes chroniques progressifs tuberculeux. (*Rev. du Rhum.*, 1935, p. 149).
- GALLAUD (R.). — Pratique de la tuberculinothérapie. (*Progrès Médical*, 20 Avril 1934, N° 16).
- GOUGEROT, COSTE et SAEUZ. — Psoriasis et bacillemie tuberculeuse. (*Rev. de Rhumat.* N° 6, Juin 1935).

- GRENET. — Maladie rhumatismale et infection tuberculeuse. (*Gaz. des Hôpitaux*, 2 nov. 1932).
- GOVAERTS (Albert). — L'histamine dans le traitement des douleurs rhumatismales. (*Bruxelles Médical*, 29 octobre 1933).
- GUERSGACHER. — Contribution à la spondylose rhizomélisque d'origine tuberculeuse. (*Thèse Lyon*, 1903).
- HEUCH, SLOCUMB, POPP. — (*Journal Amer. Med. Assoc.* 18 mai 1935, p. 1779-1790).
- LAIGNEL-LAVASTINE. — Trois cas de rhumatisme chronique tuberculeux. Méthodes biologiques de diagnostic. (*Paris Méd.*, 8 avril 1933).
- LESAGE (Albert). — Un cas de rhumatisme tuberculeux avec preuve expérimentale. (*Soc. Méd. Hôp. Paris*, 16 février 1934).
- LHERMITTE. — Traitement des rhumatismes chroniques et algies rebelles par l'extrait de venin d'abeilles. (*Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1935).
- MARINESCO et GREGORESCO. — Quelques dates sur l'usage thérapeutique du venin d'abeilles dans les manifestations nerveuses rhumatoïdes. (*Rom. Med.*, 15 mars 1935).
- MUNOZ, ARBAT et PINLACHS. — Traitement des arthrites déformantes par l'acétylcholine. (*Rev. Méd. Barcelona*, Mars 1935).
- MENARD. — Rhumatisme ankylosant généralisé d'origine tuberculeuse. (*Gaz. Hôp. Paris*, de Juin 1913).
- MAY (E.). — Le Rhumatisme vaso-moteur. (*Soc. Méd. Hôp. Paris*, 24 avril 1931. *Bull. N. 14*, 4 mai 1931, pages 646-649).
- PONCET. — Pathogénie du Rhumatisme tuberculeux. (*Soc. Méd. Hôp. de Paris*, Juillet 1908).
- PONCET et LERICHE. — Le Rhumatisme tuberculeux (Un volume, 1908).
- PERRIN et CUÉNOT. — Venin d'abeille et rhumatisme chronique. (*Revue Médicale de l'Est*, 1^{er} avril 1933).
- ROCH. — Traitement du rhumatisme chronique par les venins. (*Revue Médicale de Suisse Romande*, 25 février 1933).

- ROCCO. — Traitement des rhumatismes chroniques par le cuti-vaccin Paul (*Wiener Medizinisch Wochenschrift*, 9 avril 1932).
- RAVAULT (Pierre P.). — Rhumatisme tuberculeux, hydarthroses multiples. (*Soc. Méd. Hôp. Paris*, 25 nov. 1932).
- RATHERY et DOUBROW. — Rhumatismes hyperergique chez un tuberculeux pulmonaire. (*Soc. Méd. Hôp. Paris*, 12 janvier 1934).
- TINEL (J.) et UNGAR. — Vaso-dilatation et libération locale de substance histaminique. (*Soc. Biologie*, 23 mars 1935).
- WEISSENBAACH (R. J.) et FRANCOU. — Causes et traitement des rhumatismes chroniques (1 volume in-16, 368 pages, G. Doin, édit. Paris 1928).
- Infection focale et rhumatismes chroniques (*Concours Médical*, N° 13, 29 mars 1931, p. 1024-1035, et *Revue Odontologique*, N. S. Mai 1931, p. 344-368).
- WEISSENBAACH (R. J.) et MARTINEAU. — Démonstration de la nature tuberculeuse d'un cas de polyarthrite chronique progressive psoriasique par la découverte et l'isolement du bacille de Koch dans le liquide articulaire. (*Soc. Française de Dermato et de Syphiligraphie*, 14 déc. 1933).
- WEISSENBAACH (R. J.) et PERLES (L.). — Essai de traitement du Rhumatisme chronique par l'Allergine de Jousset. (*Bulletin Médical*, 4 novembre 1933).
- MAHIEU, WEIL (M. P.), OUMANSKY, LANGLOIS (L.), ROEDERER et COLLIEZ. — Aux confins de la spondylose rhizomélisque. (*Rev. Rhumat.* Juillet 1935, N° 6).
- WEISSENBAACH et FRANCOU (F.). — Nosographie et séméiologie du rhumatisme chronique et progressif. (*Rev. Rhum.* N° 1, Janvier 1935).
- A propos de la nosographie de la spondylose rhizomélisque.
- ZENOFF. — Traitement des affections rhumatismales par le calcium. (*Wiener-Klin. Woch.* N. 8, 23 février 1934).

